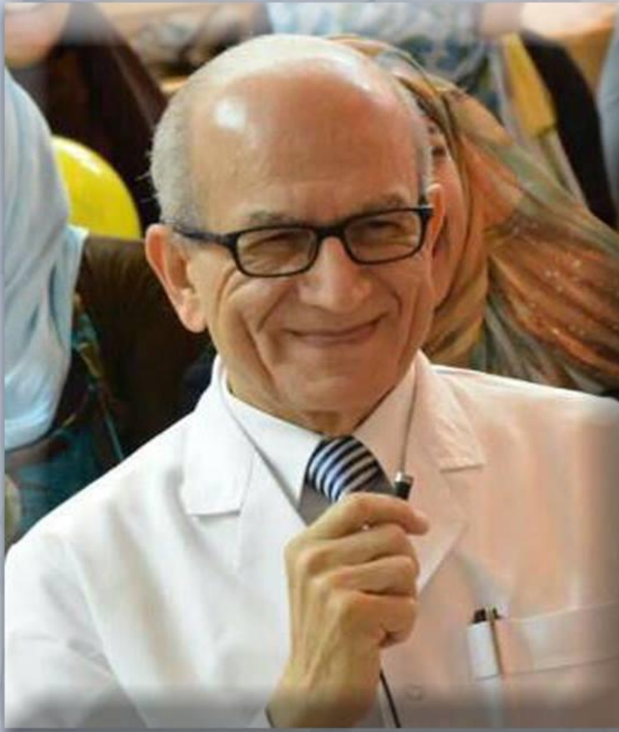
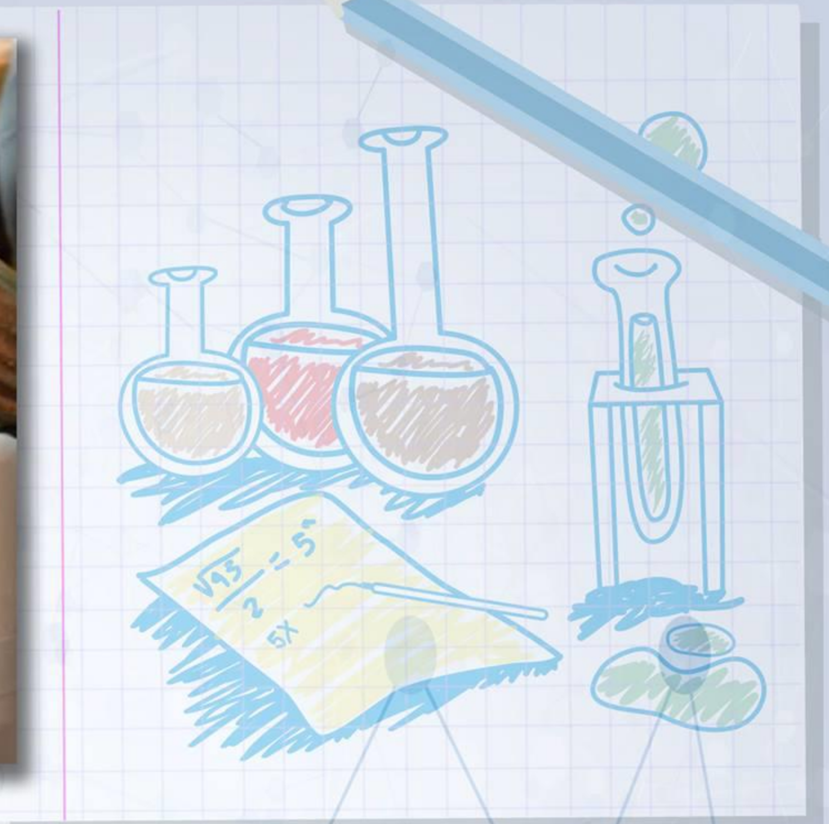




BIOCHEMISTRY

Prof/ Rasheed Bahgat

Bioenergetics

ADP_ATP cycle & ETC

MEDICAL SHA5BTA
KASR ALAINY
CAIRO UNIVERSITY - FACULTY OF MEDICINE

2ndYear

VISIT…

LANZAROTE
Caliente.COM

كنا بدئنا كلام عن ان ال ATPبيتكون على 2levels ايه هما ؟!

1-substrate level phosphorylation.

2-electron transport chain (ETC).

هنرجع للموضوع دا بعد شويه بس هنتكلم عن موضوع تانى الا وهو:

" ATP_ADP cycle "

We collect energy in the form of ATP

But do we store energy as ATP?!

الاجابة : لأ

- ليه لأ؟ ايه الدليل؟

✓ ان كمية ATP فى الخليه ضئيلة جدا ولا تكفى إلا لفتره قصيره جدا ولذلك تخزن ال Energy على هيئة creatine phosphate .
وكميته كبيره جدا بتسمح بال storage of heat ولذلك معظمه فى ال muscleلأن دى الخلايا الأكثر الى بيكون فيها energy requirement بيزيد لعشرات المرات مره واحده .

لما يكون فى reaction require Energy ياخودها من ATP واحيانا ياخودها من GTP ولكن ال ATP هو الأكثر استعمالاً لذلك يسمى بال:

(Common currency of energy but not store of it)

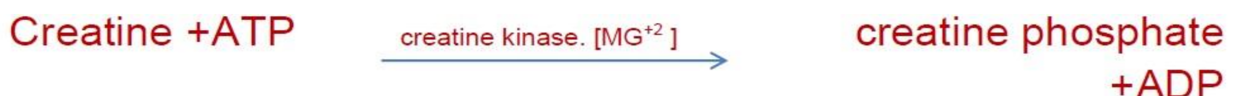
- طب ليه منعملش من ال ATP كتير ويبقى هو ال store of energy بدل ال!؟ creatine phosphate

✓ لأن ليه تاثير كبير على ال metabolism وبيعمل inhibition of enzymes

لذلك لازم كميات محدوده

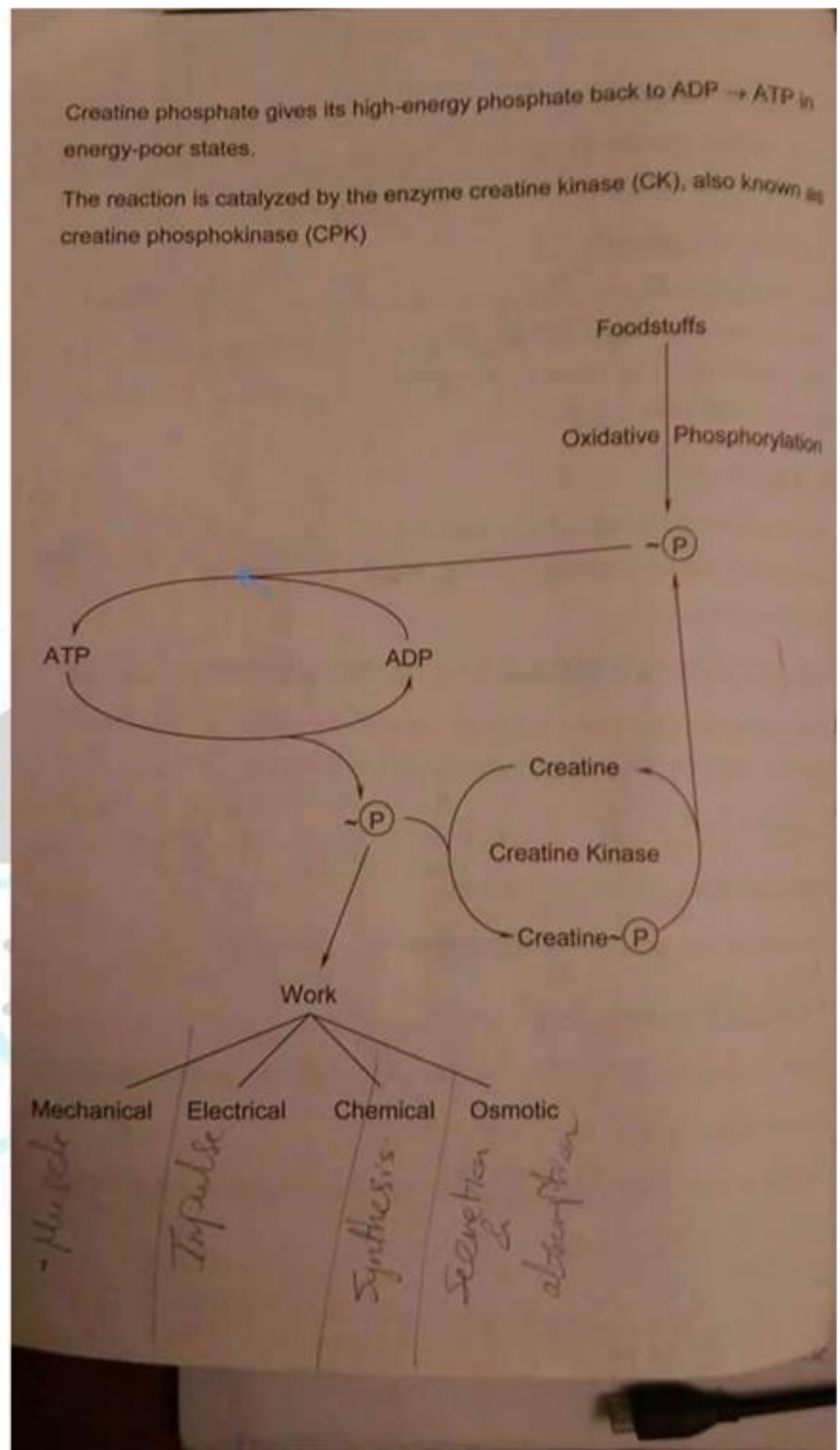
- ازاى ال ATP بيعمل creatine phosphate ؟!

✓ بانزيم اسمه creatine kinase



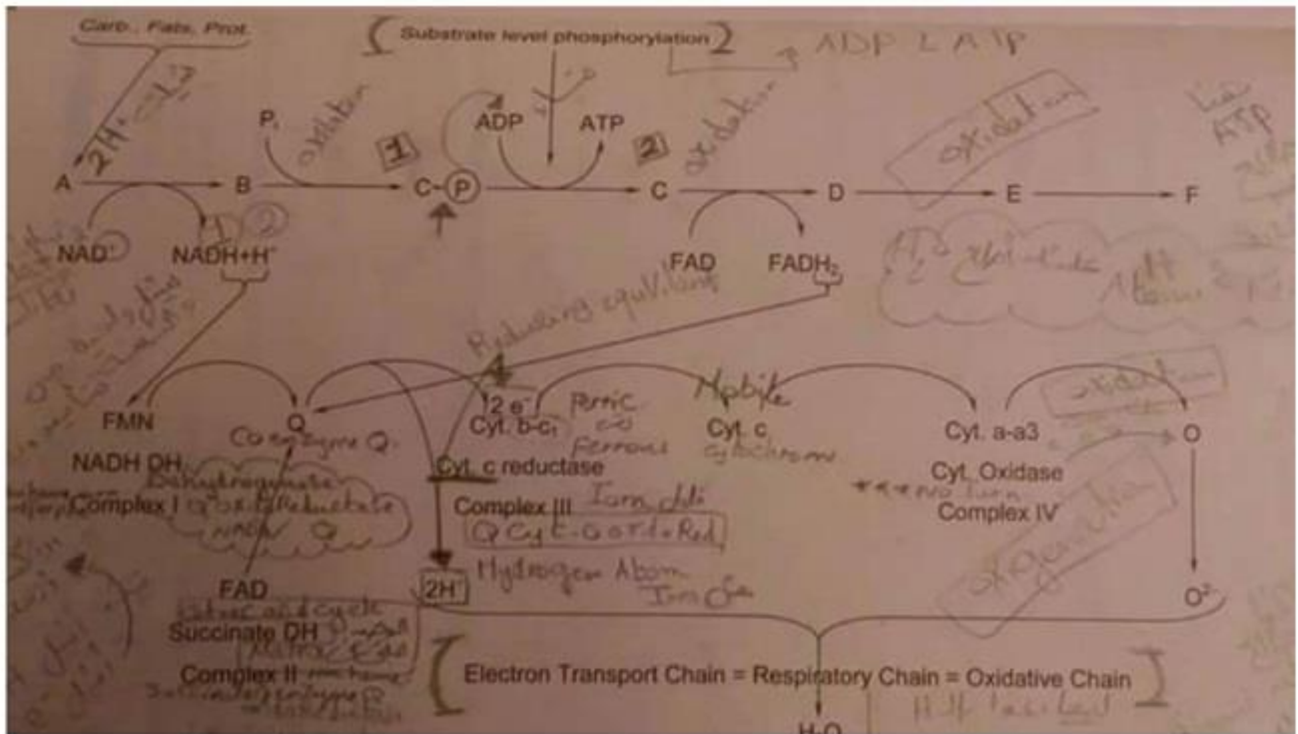
كما عرفنا من قبل ان كل ال kinase تحتاج MG^{++} وكلمة kinase معناها انى باخود P من ATP واضيفه على creatine

كدا باختصار شديد الكلام عن ATP_ADP cycleفى الدياجرام دا :



اما الدياجرام دا كنا بدئنا فيه المره الى فاتت وهو مهم جدا؛

فيه الـ2 levels الى قولنا عليهم :



قلنا ان CHO ,Fats , proteins بيتكسرو يدونى

A, B,C,… ⟵ intermediate cell metabolism

مبدئيا بشيل Hمن A ويتحول الى B والH يشبك على +NAD ويمشى فى ETC هنوصفها انهارده ان شاء الله .

احيانا بيتكون high energy phosphate bond اثناء تحويل المركبات لبعضها ويدى energy دى لل ADP واحوله الى ATP ومصدر ال energy دى من substrateلذلك اسميها substrate level phosphorylation لأن ملهاش عالقه بالETC ومش محتاجه (O_2) وبيكون دا اثناء تحول ال glucose بال glycolosis وهتعرف دا بعدين.

اثناء تحويل A⟵B.مثال فيها NAD$^+$ ⟵ NADH + H$^+$

The reduced coenzymes give:

(reducing equivalents) ⟵ the hydrogen atoms or electrons

لأنهم بيعملو reduction للتالى له وهكذا لأنه hydrogen carrier

فال A مثال حصلها oxidation وال NAD$^+$ حصله reduction لأن A فقدت (H) والNAD$^+$ اكتسب ال (H)

redox couple ⟶ called [NAD$^+$\ NADH + H$^+$]

Redox paire

ال redox couple ده ليه قابليه انه يفقد الكترون وهو فى ال reduced form بتاعه والقابليه دى ممكن نقيسها بال volt ونسميها redox potential

والالكترون المفقود دا هيمشى فى طريق اسمه Electron transport chain (ETC)=respiratory chain =oxidative chain

وهنتكلم عنها دلوقت .

Members of electron transport chain are on the inner mitochondrial membrane as protein complexes I , II , III , IV

وهذه ليست فقط البروتينات التى تخص الETC لكن يوجد other members but not on the inner mitochondrial membrane

لذلك مذكرنهمش .

- ايه هما ؟!
- [Co enzyme Q_cytochrome C]

They are mobile carriers (move) not on the inner mitochondrial membrane

فى complexليس له علاقه بالETC ولكنه بيصنعATP ولذلك :

not a member of ETC complexes

upiquinon ⟵ Co.Q

ليه اسمه كدا من الstructure بتاعه بيتكون من ring وفيها (O=) 2 ودا مهم عشان يستقبل (H) ويكسر الرابطه دى لذلك المقطع (quinon)

أما المقطع (upi) معناه (upiquitous distribution)

يعنى منتشر انتشار شديد ونرمز له بالرلز Q

نرجع نقول تانى ان NADH بيدى الH بتاعته الى complex I FMN(its hydrogen carrier)

ثم يعطيه الى ، CO.Q و comb I ممكن نسميه (NADH DH(dehydrogenase

ودا لأنه بيشيل)H(من ال NADH

NADH CO.Q oxidoreductase as it oxidize NADH and reduce CO.Q

Complex I :

-Hydrogen carrier (FMN)
- Contain iron sulfur proteins .

ومحتمل ان ال non heme iron دا يكون ليه علاقه ب transfere of hydrogen from NADH to CO.Q

Complex II:

-Specific enzyme called succinate dehydrogenase

وله وظيفه محدده انه بيشيل ال H من Succinic acid وهنعرف دا بعدين ف ال citric acid cycle

(Hydrogen carrier : (FAD- يعنى بيشيل الH من succinic acidويديه لل COAعن طريق FAD

Comp Iيشيل Hمن NADHويعطى CO.Q

Comp II يشيل hمن succinic acid ويعطى CO.Q

CO.Q receive h from comp 1 comp 2& reduced fadh2 coming from flavoprotein

Protein dehydrogenase enzyme during oxidation of(CHo, Fat ,Protein).

بعد كدا الCO.Q يقسم الهيدروجين الى اخده اللى $2H^{+}$ions ينزلو فى ال medium ويتحدو مع الأكسجين فالنهايه لتكوين H_2O

2electrons to cytochrome system

Comp III (cyt .b-c1):

زى ما عرفنا قبل كدا ان ال cytochromesكلهم من انواع ال hemoprotein

Comp II also contain iron sulfur proteins and comp III too

ليه ال cytochrome system بيشيل ال electrons وليس ions

فالبدايه ال iron of cyt. b.c1يكون ferric(oxidized) ولما يشيل electron بيكون ferrous (reduced)

وبعد كدا ال comp III يعطى mobile carrier Cyt.C

- Comp I , II to CO.Q
- Comp III to Cyt .C
- CO.Qand Cyt.C are mobile carriers

ثم ينقله الى Cyt. a .a 3 الأخير

Comp IV:

هذا لا يحتوى على sulfer لكنه يحتوى على

Copper &iron ⟵ role in oxidation

اخر cytochrome سمیناه oxidase ولیس oxidoreductase
as it give oxygen directly but the others give hydrogen carrier

ويحول ال O atom الى O^- ion
وكدا خلصنا الETC فاضل بعض االسئله :

- الترتيب دا بناءا على ايه !؟
- ليه Comp I ⟵ CO.Q ⟵ Comp III

- أولاً) لأن دا ترتيبهم على inner mito. membrane جنب بعض

ثانياً) لأن زى ما قلنا كل carrier فى صورتين reduced و oxidized زى FMN و FAD اسمهم redox couple

وليهم redox potential والcomplexes are arranged in redox potential يعنى متدرجه comp I اعلى من IIاعلى من III فى قابليته على ان يفقد الكترونات

- طب ليه فى كذا step مش مره واحده ليه chain ؟

✓ لأنه لو حصلت in one step هتحرق ال tissue بتطلع كمية كبيره من energy

- ياترا ال H الى شلته من NADH وديته فالنهايه لل O_2 لتكوين H_2O لو نقلته in one step او in many steps كمية ال energy هتكون ثابته وال هتختلف ؟

✓ Energy is the same as electricity is the same

- طب ليه قسمناها ؟

✓ عشان مطلعش كمية كبيره من energy تحرق ال tissue وتعمل denaturation of protein وممكن ينتج more ATP كما سنعرف بعد ذلك

ETCفايدتها Release of Energy

و دا دور complex V والى هو ليس member وهو موجود على inner mitochondrial membrane

ملحوظه :

- Co.Q cannot carry more than 2e- from comp I or II or flavoprotein
- Highiest positive potential is oxygen
- highiest negative potential is NADH

طب كدا خلصنا ال ETCدلوقت هنعرف :

- ازاى نصنع منها ATPمن complexV؟!

✓ كما عرفنا ان comp I, III, IVموجودين على inner mito. Membrane

انتقال ال electron من carrier الى carrier ال energy الناتجه منهم نستعملها فى pumbing of electron

Daigrame page 10

احنا هنا على ال inner mito. Membrane كل من complex I, III, IV موجود علي proton pumb that pumb H^+ ions from matrix to inter membranous spase

Comp II has no pump but the energy produced by it will be used to pump proton (part of the energy)

pump 4 H^+ ← Comp I ,III

pump $2H^+$ ← Comp IV

So the total pumbed protons are 10 to increase proton conc. In the intermembranous space

Comp .V :

مجموعتين من البروتينات:

integral proteins f0)1

on the inner mito. Membrane

Work on a channel for proton only

- ليه بنسميها f0 ؟

✓ لأنها can be blocked by a drug called oligomyosin peripheral

protein[f1])2

Work as ATP formation

(ديجرام صفحه 9 كتاب القسم غير مطلوب)

المهم الزم يعدى منها protons بيطلع energy تكون ATP وال ATP الى تكون ده بيطلع لخارج ال mitochondria ويدخل مكانه ADP لذا فى دائما حركه مستمره بين ADP و ATP وفى بروتين مخصوص لكدا اسمه ATP ADP Transblace (transporter proteins)

ولازم ندخل P بردو والفوسفات بردو ليه transporter مخصوص

Regulation of ATP formation:

By the existance of ADP and phosphate

طالما موجودين يبقى هصنع ATP

طيب لو مش موجودين يبقى مش هعرف ودا فى حالة energy rich state

مش محتاج ATP وفالحاله دى ال protons مش هتعدى من complex V

If no ADPor P ⟵ no ATP ⟵ no proton movement through complex IV. so that's what we call coupling of oxidation and phosphorylation

بنسميه كدا لأن دخول ال protons مربوط بوجود ال ADP&P لأن دخولها هو مصدر ال energy وعدم مرورها يبقى مفيش energy يبقى مفيش ATP

مهم الجزء دا لأن له regulatory effect

بنسميه respiratory control of ETC

لو انا عندى ATP كتير يبقى مفيش ADP+Pi

والبروتونات مش هتعدى وبالتالى proton pump بتاع complex مش هتشتغل

لأن عدم مرور ال protons فى f0 يزود تركيزها فى intermembranous space
ودا بيشتغل ضد ال proton pump ويوقفها لأنها high resistance

وبالتالى comp I, III, IV مش هيشتغلو وانتقال ال electronsهيقف

و etcهتقف لأنى مش محتاج energy كى لا تؤكسد الCHO, lipid, proteins

"ATP is the main determinant of ETC''

